

⑯ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑯ Offenlegungsschrift  
⑯ DE 195 45 107 A 1

⑯ Int. Cl. 6:  
**A 61 K 7/42**  
A 61 K 7/48  
A 61 K 31/70

DE 195 45 107 A 1

⑯ Aktenzeichen: 195 45 107.4  
⑯ Anmeldetag: 4. 12. 95  
⑯ Offenlegungstag: 5. 6. 97

⑯ Anmelder:  
Beiersdorf AG, 20253 Hamburg, DE

US 39 37 809  
EP 04 84 199 B1  
EP 02 56 472 A3  
EP 02 56 472 A2  
Derwent Abstract, 84-227814/37 zu J5 9134-707-A;  
JP Patents Abstracts of Japan: 63-152309  
A.,C- 541, Nov. 8, 1988, Vol. 12, No. 421;  
6- 80564 A.,C-1217, June 27, 1994, Vol. 18, No. 337;

⑯ Erfinder:  
Schönrock, Uwe, Dr., 22844 Norderstedt, DE; Pollet, Dieter, Dr., 22523 Hamburg, DE; Schreiner, Volker, Dr., 22523 Hamburg, DE; Märker, Uwe, 22085 Hamburg, DE; Kruse, Inge, 20146 Hamburg, DE

⑯ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit  
in Betracht zu ziehende Druckschriften:

DE 34 47 618 C2  
DE 43 23 615 A1  
DE 33 19 282 A1  
DE 26 17 919 A1  
DE-OS 24 01 450  
- US 40 88 756  
FR 26 51 434 A1  
FR 26 49 610 A1  
FR 26 47 342 A1  
FR 26 34 374 A1

⑯ Verwendung eines wirksamen Gehaltes an Adenosin in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen

⑯ Verwendung von Adenosin zur Steigerung der Zellproliferation in der menschlichen Haut.

DE 195 45 107 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 04. 97 702 023/445

9/24

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von Adenosin in kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen.

5 In einer gesonderten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Prophylaxe und Behandlung kosmetischer oder dermatologischer Hautveränderungen wie z. B. der Hautalterung.

Die Haut altert bedingt durch endogene, genetisch determinierte Einflüsse. Exogene Faktoren, wie UV-Licht und chemische Noxen, können kumulativ wirksam sein und beschleunigen die natürlichen Alterungsprozesse. Es

10 kommt zu zahlreichen degenerativen Prozessen, die je nach Größe der Einflußfaktoren u. a. zu folgenden strukturellen Veränderungen und Schäden in Dermis und Epidermis führen (Dermatoheliosis):

a) Rückbildung des mikrovaskulären Systems.

b) Schläffheit und Ausbildung von Falten teilweise aufgrund einer Abnahme und Quervernetzung des 15 Kollagens, Akkumulation der Glucosaminoglycane (Grundsubstanz).

c) Abflachung der Retezapfen. Damit verbunden ist die Verringerung der Fläche zwischen Dermis und Epidermis, über die Stoffe zur Ernährung und Entschlackung der Epidermis ausgetauscht werden.

d) Eingeschränkter regenerativer Turnover in der Epidermis, verbunden mit fehlerhafter Ausbildung der Hornschicht (Verhorngungsstörungen), die zur Hautoxidation führt.

e) Fehlende Regulation von Zellteilung (Proliferation) und Zellreifung (Differenzierung) in der Epidermis, woraus zelluläre Atypen und der Verlust der Polarität resultieren,

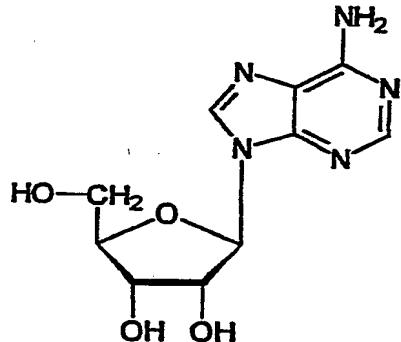
f) Lokale Hyper-, Hypo- und Fehlpigmentierungen (Altersflecken).

Die vorliegende Erfindung betrifft demgemäß Produkte zur Pflege und Prophylaxe gealterter Haut sowie zur 25 Behandlung der Folgeschäden der Hautalterung, insbesondere der unter a) bis f) aufgeführten Phänomene.

Es war überraschend und für den Fachmann nicht vorauszusehen, daß zur Steigerung der Zellproliferation in menschlicher Haut, bevorzugt in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen, den Nachteilen des Standes der Technik abhilft.

30 In einer besonderen Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung demgemäß die Verwendung von Adenosin zur Pflege und Prophylaxe gealterter Haut sowie zur Behandlung der Folgeschäden der Hautalterung, insbesondere der unter a) bis f) aufgeführten Phänomene.

Adenosin ist gekennzeichnet durch die Strukturformel



Zwar beschreibt die DE-OS 24 01 450 pharmazeutische Zusammensetzungen zur Linderung von Hautproliferationserkrankungen mit einem wirksamen Gehalt an Adenosin. Ferner sind einige Dokumente des Standes der Technik bekannt, welche sich mit der kosmetischen bzw. dermatologischen Verwendung von Adenosinphosphaten (cyclisches Adenosin-3',5'-monophosphat = cAMP, Adenosinmonophosphat = AMP, Adenosindiphosphat = ADP, Adenosintriphosphat = ATP), beispielsweise die US-PS 4,702,913 in welcher die Verwendung von ATP und cAMP als die Hautfeuchtigkeit steigernde Substanz beschrieben wird. Der Stand der Technik konnte 55 jedoch keinen Hinweis auf die erfindungsgemäße Verwendung geben.

Entsprechend der erfindungsgemäßen Verwendung können kosmetische oder dermatologische Formulierungen wie üblich zusammengesetzt sein und zur Behandlung, der Pflege und der Reinigung der Haut und/oder der Haare und als Schminkprodukt in der dekorativen Kosmetik dienen. Sie enthalten bevorzugt 0,001 Gew.-% bis 10 Gew.-%, insbesondere aber 0,01 Gew.-% bis 6 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, an den erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen.

Zur Anwendung entsprechend der erfindungsgemäßen Verwendung werden die kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen in der für Kosmetika üblichen Weise auf die Haut und/oder die Haare in ausreichender Menge aufgebracht.

Entsprechend der erfindungsgemäßen Verwendung können kosmetische und dermatologische Zubereitungen 65 in verschiedenen Formen vorliegen. So können sie z. B. eine Lösung, eine wasserfreie Zubereitung, eine Emulsion oder Mikroemulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), eine multiple Emulsionen, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W), ein Gel, einen festen Stift, eine Salbe oder auch ein Aerosol darstellen. Es ist auch vorteilhaft, Adenosin entsprechend der erfindungsgemäßen Ver-

wendung in verkapselfter Form darzureichen, z. B. in Kollagenmatrices und anderen üblichen Verkapselungsmaterialien, z. B. als Celluloseverkapselungen, in Gelatine, Wachsmatrices oder liposomal verkapselft. Insbesondere Wachsmatrices wie sie in der DE-OS 43 08 282 beschrieben werden, haben sich als günstig herausgestellt.

Es ist auch möglich und vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, Adenosin in wässrige Systeme bzw. Tensidzubereitungen zur Reinigung der Haut und der Haare einzufügen.

Entsprechend der erfundungsgemäßen Verwendung können kosmetische und dermatologische Zubereitungen kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z. B. Konservierungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende, anfeuchtende und/oder feuchthalrende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösemittel oder Silikonderivate.

Insbesondere kann Adenosin auch mit Antioxidantien kombiniert werden.

Erfundungsgemäß können als günstige Antioxidantien alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden.

Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z. B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z. B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z. B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z. B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z. B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z. B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z. B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z. B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z. B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z. B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z. B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z. B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z. B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoearzes, Rutinsäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaresäure, Trihydroxybutyrophonen, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Sesamol, Sesamolin, Zink und dessen Derivate (z. B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>) Selen und dessen Derivate (z. B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z. B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfundungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die Menge der vorgenannten Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den, Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05—20 Gew.-%, insbesondere 1—10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001—10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001—10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Erfundungsgemäße Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z. B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

Die Lipidphase kann dabei vorteilhaft gewählt werden aus folgender Substanzgruppe:

- natürliche, synthetische und/oder partialsynthetische Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, vorzugsweise aber Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere natürliche synthetische und/oder partialsynthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z. B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- Silikonöle wie Dimethylpolysiloxane, Diethylpolysiloxane, Diphenylpolysiloxane sowie Mischformen daraus.
- gesättigte Verbindungen wie Kohlenwasserstoffe natürlichen oder synthetischen Ursprungs (Vaseline, Squalan).

Die wässrige Phase der erfundungsgemäßen Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutyl ether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethyl-ether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl, z. B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z. B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, besonders vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein Polyacrylat aus der

Gruppe der sogenannten Carbopole, beispielsweise Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984, 5984, oder auch der Typen ETD (Easy-to-disperse) 2001, 2020, 2050, jeweils einzeln oder in beliebigen Kombinationen untereinander. Kombination.

Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösemittel verwendet. Bei alkoholischen Lösemitteln kann Wasser ein weiterer Bestandteil sein.

Erfindungsgemäße Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z. B. die genannten Fette, Öle, Wachs und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

Gele gemäß der Erfindung enthalten üblicherweise Alkohole niedriger C-Zahl, z. B. Ethanol, Isopropanol,

10 1,2-Propandiol, Glycerin und Wasser bzw. ein vorstehend genanntes Öl in Gegenwart eines Verdickungsmittels, das bei ölig-alkoholischen Gelen vorzugsweise Siliciumdioxid oder ein Aluminiumsilikat, bei wäbrig-alkoholischen oder alkoholischen Gelen vorzugsweise ein Polyacrylat ist.

Als Treibmittel für erfindungsgemäße, aus Aerosolbehältern versprühbare Zubereitungen sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, beispielsweise Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

Vorteilhaft können erfindungsgemäße Zubereitungen außerdem Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z. B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1,0 bis 6,0 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der

20 Zubereitungen, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die das Haar bzw. die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel fürs Haar oder die Haut dienen.

Enthalten die erfindungsgemäßen Emulsionen UVB-Filtersubstanzen, können diese öllöslich oder wasserlöslich sein. Erfindungsgemäß vorteilhafte öllösliche UVB-Filter sind z. B.:

25 — 3-Benzylidencarnpher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden)copher, 3-Benzylidencampher;  
— 4-Aminobenzoësäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoësäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoësäureamylester;

30 — Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;

— Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomenthylester,

— Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;

35 — Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester, -2,4,6-Triamilino-(p-carbo-2'-ethykl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin.

Vorteilhafte wasserlösliche UVB-Filter sind z. B.:

40 — Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz, sowie die Sulfonsäure selbst;

— Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;

45 — Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z. B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze.

Die Liste der genannten UVB-Filter, die in Kombination mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen verwendet werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Kombination des Adenosins mit mindestens einem

50 UVB-Filter als Antioxidans bzw. die Verwendung des Adenosins mit mindestens einem UVB-Filter als Antioxidans in einer kosmetischen oder dermatologischen Zubereitung.

Es kann auch von Vorteil sein, Adenosin mit UVA-Filtern zu kombinieren, die bisher üblicherweise in kosmetischen Zubereitungen enthalten sind. Bei diesen Substanzen handelt es sich vorzugsweise um Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere um 1-(4'-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion und um

55 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion. Auch diese Kombinationen bzw. Zubereitungen, die diese Kombinationen enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die für die UVB-Kombination verwendeten Mengen eingesetzt werden.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Kombination des Adenosins mit mindestens einem UVA-Filter als Antioxidans bzw. die Verwendung einer Kombination des Adenosins mit mindestens einem

60 UVA-Filter als Antioxidans in einer kosmetischen oder dermatologischen Zubereitung.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Kombination des Adenosins mit mindestens einem UVA-Filter und mindestens einem UVB-Filter als Antioxidans bzw. die Verwendung einer Kombination des Adenosins mit mindestens einem UVA-Filter und mindestens einem UVB-Filter als Antioxidans in einer kosmetischen oder dermatologischen Zubereitung.

65 Kosmetische und dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Adenosin können auch anorganische Pigmente enthalten, die üblicherweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums, Cers und Mischungen davon, sowie Abwandlung n, bei denen die Oxide die aktiven Agentien sind.

Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von Titandioxid.

Bei kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen zum Schutze der Haare vor UV-Strahlen gemäß der Erfindung handelt es sich beispielsweise um Shampooierungsmittel, Zubereitungen, die beim Spülen der Haare vor oder nach der Shampooierung, vor der nach der Dauerwellbehandlung, vor oder nach der Färbung oder Entfärbung der Haare angewendet werden, um Zubereitung zum Fönen oder Einlegen der Haare, Zubereitungen zum Färben oder Entfärben, um eine Frisier- und Behandlungslotion, einen Haarlack oder um Dauerwellmittel.

Die kosmetischen und dermatologischen enthalten Wirkstoffe und Hilfsstoffe, wie sie üblicherweise für diesen Typ von Zubereitungen zur Haarpflege und Haarbehandlung verwendet werden. Als Hilfsstoffe dienen Konserverungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Verdickungsmittel, Emulgatoren, Fette, Öle, Wachse, organische Lösungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Farbstoffe oder Pigmente, deren Aufgabe es ist, die Haare oder die kosmetische oder dermatologische Zubereitung selbst zu färben, Elektrolyte, Substanzen gegen das Fetten der Haare.

Unter Elektrolyten im Sinne der vorliegenden Erfindung sind wasserlösliche Alkali-, Ammonium-, Erdalkali- (unter Einbeziehung des Magnesiums) und Zinksalze anorganischer Anionen und beliebige Gemische aus solchen Salzen zu verstehen, wobei gewährleistet sein muß, daß sich diese Salze durch pharmazeutische oder kosmetische Unbedenklichkeit auszeichnen.

Die erfundungsgemäß Anionen werden bevorzugt gewählt aus der Gruppe der Chloride, der Sulfate und Hydrogensulfate, der Phosphate, Hydrogenphosphate und der linearen und cyclischen Oligophosphate sowie der Carbonate und Hydrogencarbonate.

Kosmetische Zubereitungen, die ein Hautreinigungsmittel oder Shampooierungsmittel darstellen, enthalten vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz, oder auch Gemische aus solchen Substanzen, Adenosin im wäßrigen Medium und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz bzw. die Gemische aus diesen Substanzen können in einer Konzentration zwischen 1 Gew.-% und 50 Gew.-% in dem Shampooierungsmittel vorliegen.

Liegen die kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen in Form einer Lotion vor, die ausgespült und z. B. vor oder nach der Entfärbung, vor oder nach der Shampooierung, zwischen zwei Shampooierungsschritten, vor oder nach der Dauerwellbehandlung angewendet wird, so handelt es sich dabei z. B. um wäßrige oder wäßrig-alkoholische Lösungen, die gegebenenfalls oberflächenaktive Substanzen enthalten, deren Konzentration zwischen 0,1 und 10 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 0,2 und 5 Gew.-%, liegen kann.

Diese kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen können auch Aerosole mit den üblicherweise dafür verwendeten Hilfsmitteln darstellen.

Eine kosmetische Zubereitung in Form einer Lotion, die nicht ausgespült wird, insbesondere eine Lotion zum Einlegen der Haare, eine Lotion, die beim Fönen der Haare verwendet wird, eine Frisier- und Behandlungslotion, stellt im allgemeinen eine wäßrige, alkoholische oder wäßrig-alkoholische Lösung dar und enthält mindestens ein kationisches, anionisches, nicht-ionisches oder amphoteres Polymer oder auch Gemische derselben, sowie Adenosin in wirksamer Konzentration. Die Menge der verwendeten Polymeren liegt z. B. zwischen 0,1 und 10 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,1 und 3 Gew.-%.

Kosmetische Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare, die Adenosin enthalten, können als Emulsionen vorliegen, die vom nicht-ionischen oder anionischen Typ sind. Nicht-ionische Emulsionen enthalten neben Wasser Öle oder Fettalkohole, die beispielsweise auch polyethoxyliert oder polypropoxylert sein können, oder auch Gemische aus den beiden organischen Komponenten. Diese Emulsionen enthalten gegebenenfalls kationische oberflächenaktive Substanzen.

Erfindungsgemäß können kosmetische Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare als Gele vorliegen, die neben einem wirksamen Gehalt an Adenosin und dafür üblicherweise verwendeten Lösungsmitteln, bevorzugt Wasser, noch organische Verdickungsmittel, z. B. Gummiarabikum, Xanthangummi, Natriumalginat, Cellulose-Derivate, vorzugsweise Methylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose oder anorganische Verdickungsmittel, z. B. Aluminiumsilikate wie beispielsweise Bentonite, oder ein Gemisch aus Polyethylenglykol und Polyethylenglycolstearat oder -distearat, enthalten. Das Verdickungsmittel ist in dem Gel z. B. in einer Menge zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,5 und 15 Gew.-%, enthalten.

Vorzugsweise beträgt die Menge des Adenosins in einem für die Haare bestimmten Mittel 0,05 Gew.-% bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,5 Gew.-% bis 5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels.

Erfindungsgemäße wäßrige kosmetische Reinigungsmittel oder für die wäßrige Reinigung bestimmte wasserarme oder wasserfreie Reinigungsmittelkonzentrate können anionische, nichtionische und/oder amphotere Tenside enthalten, beispielsweise

- herkömmliche Seifen, z. B. Fettsäuresalze des Natriums
- Alkylsulfate, Alkylethersulfate, Alkan- und Alkylbenzolsulfonate
- Sulfacetate
- Sulfobetaine
- Sarcosinate
- Amidosulfobetaine
- Sulfosuccinate
- Sulfobernsteinsäurehalbester
- Alkylethercarboxylate
- Elweiß-Fettsäure-Kondensate
- Alkylbetaine und Amidobetaine

— Fettsäurealkanolamide  
 — Polyglycolether-Derivat

5 Kosmetische Zubereitungen, die kosmetische Reinigungszubereitungen für die Haut darstellen, können in flüssiger oder fester Form vorliegen. Sie enthalten neben Adenosin vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere berflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, gewünschtenfalls einen oder mehrere Elektrolyten und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz kann in einer Konzentration zwischen 1 und 94 Gew.-% in den Reinigungszubereitungen vorliegen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

10 Kosmetische Zubereitungen, die ein Shampooingermittel darstellen, enthalten neben einem wirksamen Gehalt an Adenosin vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, gegebenenfalls einen erfundungsgemäßen Elektrolyten und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz kann in einer Konzentration zwischen 1 Gew.-% und 94 Gew.-% in dem Shampooingermittel vorliegen.

15 15 Die erfundungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten außer den vorgenannten Tensiden Wasser und gegebenenfalls die in der Kosmetik üblichen Zusatzstoffe, beispielsweise Parfüm, Verdicker, Farbstoffe, Desodorantien, antimikrobielle Stoffe, rückfettende Agentien, Komplexierungs- und Sequestrierungsgentien, Perlglanzagentien, Pflanzenextrakte, Vitamine, Wirkstoffe und dergleichen.

20 Die vorliegende Erfindung umfaßt auch ein kosmetisches Verfahren zum Schutze der Haut und der Haare vor oxidativen bzw. photooxidativen Prozessen, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man ein kosmetisches Mittel; welches eine wirksame Konzentration an Adenosin enthält, in ausreichender Menge auf die Haut oder Haare aufbringt.

25 Vorzugsweise beträgt die Menge an Adenosin in diesen Zubereitungen 0,001 Gew.-% bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,01 Gew.-% bis 6 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

30 25 Gegenstand der Erfindung ist auch das Verfahren zur Herstellung der erfundungsgemäßen kosmetischen Mittel, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man in an sich bekannter Weise Adenosin in kosmetische und dermatologische Formulierungen einarbeitet.

30 Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen, ohne sie einzuschränken. Alle Mengenangaben, Anteile und Prozentanteile sind, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht und die Gesamtmenge bzw. auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen bezogen.

## Beispiel 1

## O/W-Sonnenschutzlotions

		Gew.-%
35	Cetearylalkohol,	2,50
	PEG-40-Rizinusöl/Natriumcetearylsulfat	
40	Caprylic/Capric Triglyceride	4,00
	Octylstearat	4,00
	Octylmethoxycinnamat	5,50
	Butylmethoxydibenzoylmethan	0,70
45	Cyclodimethicon	1,00
	Carbomer	0,27
	NaOH (45%)	0,22
	Na <sub>3</sub> HEDTA	1,00
	Butylenglycol	5,00
50	Adenosin	0,10
	Konservierungsmittel/Parfum	q.s.
	Wasser, ad	100,00

55

60

65

## Beispiel 2

## O/W-After-Sun-Lotion

	Gew.-%	5
Stearinsäure	2,00	
Glycerylstearat	1,00	
Isopropylpalmitat	6,00	
Caprylic/Capric Triglyceride	5,00	10
Buxus chinensis	2,00	
Carbomer	0,20	
NaOH (45%)	0,20	
Glycerin	5,00	
Ethanol	5,00	15
Adenosin	0,10	
Konservierungsmittel/Parfum	q.s.	
Wasser, ad	100,00	
		20

## Beispiel 3

## O/W-Sonnencrème

	Gew.-%	25
Stearinsäure	3,50	
Octyldodecanol	1,00	
Isopropylpalmitat	5,00	
Cyclomethicon	4,00	
Methylbenzylidencampher	1,00	
Butylmethoxydibenzoylmethan	3,00	
Cetylalkohol	1,00	
Na <sub>3</sub> HEDTA	5,00	
NaOH (45%)	1,00	
Glycerin	0,40	
Adenosin	0,10	
Konservierungsmittel/Parfum	q.s.	
Wasser, ad	100,00	
		40

## Beispiel 4

## O/W-Crème

	Gew.-%	45
Trilaureth-4-Phosphat	2,00	
Cera microcristallina, Paraffinum liquidum	5,00	
Isopropylpalmitat	5,00	
Cetylalkohol	5,00	
Adenosin	0,10	
Glycerin	5,00	
Konservierungsmittel/Parfum	q.s.	
Wasser, ad	100,00	
		60

THIS PAGE BLANK (USPTO)

## Beispiel 5

## O/W-Crème

		Gew.-%
5	Glycerylstearat	3,00
	Behenylalcohol	5,00
10	Isopropylpalmitat	3,00
	Octyldodecanol	3,00
	Glycerin	5,00
	Adenosin	0,10
15	Konservierungsmittel/Parfum	q.s.
	Wasser, ad	100,00

## Beispiel 6

## O/W-Crème

		Gew.-%
20		
25	Polyglyceryl-3-Diisostearat	2,50
	Paraffinöl	15,00
	Ceresin	3,00
	Magnesiumstearat	3,00
	Magnesiumsulfat	0,70
30	Adenosin	0,10
	Glycerin	3,00
	Konservierungsmittel/Parfum	q.s.
	Wasser, ad	100,00

## Patentansprüche

1. Verwendung von Adenosin zur Steigerung der Zellproliferation in der menschlichen Haut.
2. Verwendung von Adenosin zur Bekämpfung und Linderung der Symptome exogenen Hautalterung, bevorzugt in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Adenosin in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen in Konzentrationen von 0,01 Gew.% bis 10 Gew.-%, insbesondere aber 0,1 Gew.-% bis 6 Gew.-%, vorliegt, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

45

50

55

60

65

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**